临床研究

降钙素原监测对使用抗生素支气管哮喘急性发作患者的作用

刘映霞,陈培锦,王钟杰
广东省潮州市人民医院重症监护室,广东 潮州 521000

摘要:目的 研究降钙素原监测对支气管哮喘急性发作患者抗生素使用的作用。**方法** 本研究采用随机、对照的方法,将我院收治的60例支气管哮喘急性发作的患者分为2组,在常规治疗的同时观察组患者进行PCT监测并在其指导下使用抗生素治疗,对照组患者根据抗生素指南规范应用抗生素。比较两组患者抗生素使用率、使用疗程及住院时间及有创机械通气率、病死率差异。**结果** 观察组抗生素使用率较对照组低,抗生素使用疗程较对照组短,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组中抗生素使用者与未使用者治疗前PCT差异有统计学意义(P<0.001),CRP差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者住院时间及有创机械通气率差异无统计学意义(P>0.05),两组患者均未见死亡病例。**结论** 支气管哮喘急性发作患者根据降钙素原水平升高情况指导抗生素应用,可减少使用率和使用时间,具有重要临床意义。
关键词:支气管哮喘;急性发作;降钙素原;治疗;抗生素;细菌感染

Clinical value of procalcitonin guidance for antibiotic application in patients with acute exacerbation of asthma

LIU Yingxia, CHEN Peijin, WANG Zhongjie
Intensive Care Unit of Guangdong province Chaozhou people's Hospital, Chaozhou 521000, China

Abstract: Objective To investigate the value of procalciton guidance for antibiotic application in patients with acute exacerbations of asthma. **Methods** Sixty patients with acute exacerbation of asthma which admitted to our hospital were divided into 2 teams according to the randomized, controlled method. Except the similar routine treatment, the control group received antibiotics based on the antibiotic use guide, while the observed group were treated with antibiotics according to PCT levels. Compared the antibiotic utilization rate and duration, hospitalization time, invasive mechanical ventilation rate and fatality rate between the two groups. **Results** Antibiotic utilization rate of the observed group was lower than the control group, and the duration of antibiotic treatment was shorter than the control group, the difference had statistical significance(P<0.05). PCT had statistical difference (P<0.001) between antibiotics users and non users in the observed group before the treatment, while CRP had no statistically difference (P>0.05). The difference of invasive mechanical ventilation rate and hospitalization time between the two groups had no statistical significance (P>0.05). There was no death case in both groups. **Conclusion** Procalcitonin guidance for antibiotic application in patients with acute exacerbations of asthma can reduce antibiotic utilization rate and shorten the duration of antibiotic.
Key words: asthma; acute exacerbation; procalcitonin; treatment; antibiotics; bacterial infection

支气管哮喘(简称哮喘)是常见的慢性呼吸道疾病,由嗜酸性粒细胞、肥大细胞和T淋巴细胞等多种炎性细胞参与的以慢性气道炎症和气流受限为特征的疾病。急性发作时喘息、气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生,或原有症状急剧加重,常有呼吸困难,以呼气流量降低为其特征,常因接触变应原、刺激物或呼吸道感染诱发[1]。除常规治疗外还需明确诱发原因是否为呼吸道感染,是否需要使用抗生素治疗。血清降钙素原(PCT)是一种内源性非类固醇类抗炎物质,可在炎性刺激尤其是在细菌感染的情况下由不同细胞和多种器官分泌产生[2]。研究表明细菌感染患者PCT变化优于体温、白细胞及分类、C反应蛋白等传统炎性因子指标[1-5]。PCT在疾病的早期诊断、鉴别细菌感染与非细菌感染、反映炎症活动情况及疾病严重程度有较高价值[6-8]。近年来作为临床新的炎性标志在临床广泛应用,主要应用于鉴别感染与非感染性疾病,是否存在细菌感染及其严重程度,指导抗生素使用等方面[3, 5]。本研究使用随机、对照的方法对2015年1~6月本院收治的60例哮喘急性发作期患者PCT进行监测及分析,以探讨血清PCT对抗生素使用的指导价值,结果报道如下。

收稿日期:2016-03-21
作者简介:刘映霞,硕士研究生,主治医师,E-mail: lyxvictor@126.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例选自2015年1~6月我院收治的支气管哮喘急性发作期患者60例。哮喘诊断参考中华医学会呼吸病学分会哮喘学组2008年修订的《支气管哮喘防治指南》中的诊断标准[1]。其中男38例,女22例;年龄18~65岁,平均年龄34±15岁。有以下情况的患者予以排除:入选前2周内使用过抗生素;影像学检查证实肺炎;明确存在呼吸系统之外其他部位的细菌感染;合并严重的器官功能障碍。

1.2 方法

使用随机数字表将60患者随机分为2组,每组各30例,观察组男20例,女10例;年龄34±14岁。对照组男18,女12例;年龄32±16岁。两组患者用药前在年龄、性别、体质量、病情严重程度的分级等方面无统计学差异,资料具有可比性(P>0.05)。两组患者针对哮喘急性发作进行口服及雾化吸入平喘药物、激素、白三烯受体阻滞剂等常规治疗。观察组根据治疗前测定PCT的水平指导抗生素的使用,当降钙素原水平<0.25 μg/L时,不给予或停用抗生素治疗;当降钙素原水平>0.25 μg/L而<0.5 μg/L时,可根据病情应用抗生素,当降钙素原水平超过0.5 μg/L则应用抗生素治疗[9]。对照组患者根据抗生素指南规范应用抗生素。同时监测两组患者C反应蛋白(CRP)等指标,对比两组患者抗生素使用率及平均使用天数,两组患者住院时间及有创机械通气率、病死率。回顾性统计分析观察组中抗生素使用患者及未使用抗生素患者治疗前PCT、CRP水平。

PCT的检测使用武汉明德生物科技股份有限公司免疫荧光定量PCT检测试剂盒,参考值<0.5 μg/L。CRP用美国贝克曼公司试剂盒监测,参考值<8 mg/L。

1.3 统计学处理

应用SPSS14.0统计软件包进行分析。计量资料采用t检验,计数资料应用χ^2检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组中抗生素使用患者及未使用抗生素患者治疗前PCT、CRP的比较

回顾性统计分析观察组中抗生素使用患者及未使用抗生素患者治疗前PCT、CRP水平,结果显示其PCT水平差异有统计学意义($\bar{x}\pm s$ P<0.001),CRP水平差异无统计学意义(P>0.05,表1)

2.2 两组患者抗生素使用率及平均使用天数比较

观察组使用率46.67%,使用疗程7±3 d;对照组抗生素使用率73.33%,使用疗程10±4 d,两组比较差异有统计学意义(P<0.05,表2)

2.3 两组患者平均住院时间及有创机械通气率

表1 观察组抗生素使用患者及未使用抗生素患者PCT、CRP水平

组别	抗生素使用亚组	未使用抗生素亚组
PCT(μg/L)	4.64±0.55	1.56±0.33*
CRP(mg/mL)	35.74±25.31	26.38±18.60#

*t=26.30, P<0.001; # t=1.63, P>0.05(抗生素使用亚组 *vs* 未使用抗生素亚组).

表2 两组患者抗生素使用率及平均使用天数比较

组别	抗生素使用率(%)	抗生素使用平均天数(d)
观察组	46.67*	7±3#
对照组	73.33	10±4

*χ^2=3.40, P<0.05; #t=3.29, P<0.01(观察组 *vs* 对照组).

平均住院时间观察组为7±4 d,对照组9±5 d,差异无统计学意义(P>0.05)。观察组有创机械通气率10%,对照组有创机械通气率13%,差异无统计学意义(P>0.05)。两组患者治疗过程中未见死亡病例。

3 讨论

全球哮喘防治创议中提到引起哮喘急性发作诱因前3位为吸入应变原、病毒感染、运动,虽然细菌感染不是引起哮喘发作的主要诱因,但哮喘发作时导致气道平滑肌痉挛、黏膜渗出、水肿,导致气道引流不畅,极易诱发细菌感染。呼吸道感染无论作为哮喘急性发作的诱因或并发症,如不能得到及时有效的抗感染治疗,将会使得病程延长并可能产生气道不可逆性缩窄和气道重塑。

PCT是一种无激素活性的降钙素前肽物质,其合成受CALC-Ⅰ基因调控,当人体处在正常或不存在感染状态时,血清中PCT的水平极少(<0.0025 μg/L),且体内稳定性好;当人体受到细菌感染时,PCT的分泌主要受到细菌或细菌内毒素的影响,其水平的改变基于感染的严重程度及感染的类型[10]。PCT作为临床上一种细菌性感染的诊断方法,对病情及疗效的评判价值使其得到广泛应用。研究显示PCT水平对肺炎患者的诊断及病情严重程度的判断,抗生素的使用有重要价值[11-14]。根据血清PCT水平的监测可优化下呼吸道细菌感染患者抗生素的使用:在下呼吸道感染性疾病中,当PCT>0.5 μg/L时,常提示存在细菌感染,强烈建议使用抗生素;当0.25 μg/L<PCT<0.5 μg/L时,常提示有可能存在细菌感染,建议使用抗生素;当0.10 μg/L<PCT<0.25 μg/L时,常提示不可能有细菌感染,不鼓励使用抗生素;当PCT<0.10 μg/L时,常提示无细菌感染,避免使用抗生

素[9]。

诊断哮喘患者是否合并细菌感染的传统实验室检查方法是通过血白细胞,CRP,痰标本进行病原菌培养等。全身细菌感染时外周血WBC计数既可升高又可下降,受许多因素的影响。剧烈运动、进食、寒冷刺激、情绪波动等以及采血部位不同和采血技术水平也可使血象出现较大差异[15]。除细菌感染外,病毒感染、急性排异反应、心血管系统疾病及手术都可引起CRP的升高,对感染缺乏特异性。PCT作为一种全身性细菌感染的新型生物标志物,具有较高的敏感性和特异性,诊断细菌感染的能力远优于CRP和白细胞计数等传统的感染性标志物。而痰病原菌培养耗时长,在临床表现不明显或细菌培养结果未回时,PCT对早期细菌感染诊断有明确的临床价值[10, 16-17]。本研究回顾性统计分析发现,观察组中抗生素使用患者及未使用者间对比,PCT差异有统计学意义(P<0.05),而CRP差异无统计学意义,提示PCT对鉴别患者是否合并感染较CRP更有特异性。观察组患者在PCT监测指导下使用抗生素治疗,观察组抗生素使用率较对照组低,且抗生素使用疗程较对照组短,差异有统计学意义(P<0.05)。此结果提示PCT的指导可减少部分患者的抗生素用量,避免不必要的抗生素暴露及其可能导致的细菌耐药等继发问题。

综上所述,对哮喘急性发作的患者进行PCT监测并在其指导下使用抗生素治疗,可减少抗生素使用率和缩短使用疗程,值得在临床推广应用。

参考文献:

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31: 177-85.

[2] 任芳萍, 刘玲莉, 吴昌归. 降钙素原在感染性疾病中的诊断及预测价值[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 1994, 7(2): 51-2.

[3] 胡 可, 刘文恩, 梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 21(6): 1189-90.

[4] 周青霞, 焦 丹. 降钙素原检测在感染性疾病诊疗中的应用[J]. 湖北科技学院学报:医学版, 2013, 30(3): 184-6.

[5] 呼新建, 常晓悦. 降钙素原的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(12): 1795-7.

[6] Schuetz P, Chiappa V, Briel M, et al. Procalcitonin algorithms for antibiotic therapy decisions: a systematic review of randomized controlled trials and recommendations for clinical algorithms[J]. Arch Intern Med, 2011, 171(15): 1322-31.

[7] Ewig S, Haagen U. Prcoalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection[J]. Eur Respir J, 2010, 36(3): 601-7.

[8] 吴修宇, 邓 梦, 黎杨杨, 等. 降钙素原在感染性疾病中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(1): 75-7.

[9] 鲍 登, 常小红, 谢加利. 降钙素原在呼吸系统疾病诊断中的应用[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(1): 137-9.

[10] 朱星成. 降钙素原与感染性疾病的临床研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(2): 231-3.

[11] 王 珊, 刘 双. 血清降钙素原在肺炎诊断及严重程度判断中的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(3): 273-7.

[12] 樊满齐, 张 鑫, 刘 翱. 降钙素原诊断下呼吸道感染价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 27(1): 107-9.

[13] 石 岩, 徐英春, 芮 曦. 系列测定血清降钙素原在指导肺部感染疗效评估中的作用[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(3): 190-4.

[14] 张晋东, 杨海波, 赵晓燕, 等. 急性冠脉综合征患者血清降钙素原、D-二聚体水平测定[J]. 郑州大学学报(医学版), 2015, 50(2): 267-70.

[15] 赵秀丽, 黎明新, 王 宇. 降钙素原、超敏C反应蛋白及白细胞计数在细菌感染性疾病中的诊断价值[J]. 中国医药指南, 2013, 11(16): 512-4.

[16] 刘春艳, 许丽萍, 李远征, 等. 细菌性肺炎婴幼儿患者血浆降钙素原检测[J]. 郑州大学学报(医学版), 2015, 50(4): 585-7.

[17] Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin[J]. Crit Care Clin, 2011, 27(2): 253-63.